

Urologik

EUR 7,- Jahrgang 28/2021 ISSN 1561-526x Österreichische Post AG, MZ 09Z038185M, Retouren an PF 555, 1008 Wien, Universimed CMC GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6-8, 1150 Wien

2/2021

UROONKOLOGIE

**Die Sequenztherapie bei
fortgeschrittenem Prostata-
karzinom**

KONGRESS URO AKUELL

**Bei Schmerz und Harndrang
an interstitielle Zystitis
denken**

INKONTINENZ

**Einfluss des BMI auf die
Langzeitergebnisse
nach SPARC-Operation**



COVERSTORY

**Diagnostik und Therapie
beim Peniskarzinom**



Bei Schmerz und Harndrang – an interstitielle Zystitis denken

Die interstitielle Zystitis (IC) ist eine relativ seltene Erkrankung der Harnblase, die für die Betroffenen mit einer erheblichen Reduktion der Lebensqualität verbunden ist. Da viele Erkrankungen zu den gleichen Symptomen des Harndrangs und Blasenschmerzes führen können, ist die Diagnosefindung oft schwierig, was für viele Patienten lange Irrwege durch das medizinische System bedeutet. Die Therapie muss individuell auf den Patienten ausgerichtet werden.

In der AWMF-S2k-Leitlinie¹ wird die interstitielle Zystitis folgendermaßen definiert: „Die interstitielle Cystitis (IC/BPS) ist eine nichtinfektiöse chronische Harnblasenerkrankung, die geprägt ist von Schmerzen, Pollakisurie, Nykturie und imperativem Harndrang in unterschiedlicher Ausprägung und Kombination der Symptome und bei gleichzeitigem Ausschluss differenzialdiagnostischer Erkrankungen. Die Diagnose der IC/BPS ist nicht an ein bestimmtes Blasenvolumen oder dauerhafte Schmerzen gebunden.“ Eine weltweit einheitliche Definition der Erkrankung existiert allerdings nicht. Ebenso wenig sind die Begriffe interstitielle Zystitis und „bladder pain syndrome“ (BPS) klar voneinander abgrenzbar.

Interstitielle Zystitis – mehr als Blasenschmerz

Laut der AWMF-S2k-Leitlinie sind für die Diagnose einer IC sowohl der Symptomenkomplex BPS als auch typische zystoskopische und/oder histologische Veränderungen erforderlich. Ein BPS ist definiert durch chronische Unterbauchschmerzen, Druck oder Unwohlsein, die mit der Harnblase in Verbindung gebracht werden, sowie mindestens ein weiteres spezifisches Symptom (z.B. häufiger Harndrang). Es werden zwei Subtypen der IC unterschieden: der Hunner-Typ mit charakteristischen Ulzerationen (Hunner-Läsionen) und der Nicht-Hunner-Typ mit Petechien und Glomerulationen. Eine eingeschränkte

funktionelle Harnblasenkapazität wird in der Regel bei allen Formen von IC/BPS gefunden.

Die Pathophysiologie ist immer noch nicht eindeutig erforscht und wahrscheinlich multifaktoriell. Ursächlich dürfte der IC eine Schädigung der Schutzschicht des Urothels, der Glykosamin-Glykan-Schicht (GAG-Schicht), zugrunde liegen. Der Defekt führt weiter zu einer epithelialen Dysfunktion mit erhöhter Permeabilität. Aggressive Substanzen aus dem Urin kommen in Kontakt mit dem Urothel. Kaliumstrom in die Blasenwand löst Detrusorkontraktionen, Drang und Schmerz aus. Hinzu kommt eine Störung der Gefäßversorgung.

Klinik und Basisdiagnostik

Die Basis der Diagnostik ist, so Prof. Dr. Daniela Schultz-Lampel vom Kooperationszentrum Südwest und Zentrum für interstitielle Zystitis & Beckenschmerz am Schwarzwald-Baar-Klinikum in Villingen-Schwenningen, die sorgfältige Anamnese mit zielgerichteten Fragen nach Blasensymptomen wie Pollakisurie (Diurie), Nykturie, Drang, Inkontinenz, Miktionsverhalten, Hämaturie und nicht zuletzt Schmerz. Dieser wird von den Betroffenen beschrieben als brennend, stechend, bohrend, „wie ein Messer“ oder eine „glühende Stricknadel“. Mögliche Lokalisationen sind nicht nur die Blase, sondern auch Harnröhre, Scheide, Vulva, Damm, Anus oder Unterbauch. Der Schmerz kann sporadisch, zyklisch oder kontinuierlich auftreten. Wichtig sind auch Fragen nach

KEYPOINTS

- Die AWMF-2k-Leitlinie zur interstitiellen Zystitis (IC) ist praxisorientiert, gut anwendbar und bietet eine kompakte Übersicht über Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie.
- Wirkweise, Nebenwirkungs- und Erfolgsraten der Therapieoptionen sowie die Stufentherapie, an der man sich zur individuellen Therapieausrichtung orientieren kann, werden dargestellt.
- Die Leitlinie rückt die interstitielle Zystitis bei Urologen stärker in das Bewusstsein mit dem Ziel, Patienten früher eine Therapie anzubieten, um die Leidenszeit zu verkürzen und die Lebensqualität zu verbessern.
- Das Management der interstitiellen Zystitis verlangt Multi- und Interdisziplinarität; Beratungsstellen und Zentren für interstitielle Zystitis und Beckenschmerz sind hilfreich.

Auslösefaktoren sowohl beim ersten Auftreten als auch im weiteren Verlauf sowie nach beschwerdefreien Intervallen. Als Trigger kommen beispielsweise Ernährung, Kälte oder Stress infrage. Auch die Position (Ruhe, Sitzen, Liegen, Stehen, Bewegung) kann die Beschwerden beeinflussen. Sowohl die Füllung der Blase als auch die Füllung des Darmes können das Schmerzgeschehen verändern. Wärme, Blasenentleerung, Defäkation, Schonhaltung, Schmerzmittel usw. können in der Akutsituation hilfreich sein.

Differenzialdiagnostik: früheres Erkennen wichtig

Die weitere Diagnostik zielt darauf ab, verwechselbare Erkrankungen, die Schmerz und Drang auslösen können, auszuschließen. Daher sollte zielgerichtet nach Begleiterscheinungen, bekannten Krankheiten und durchgemachten Therapien gefragt werden. Dies können unter anderem Harnwegsinfekte, Dyspareunie/Vulvodynie mit lokaler Östrogenisierung, Endometriose, Komorbiditäten wie Reizdarm oder Fibromyalgie, operative Eingriffe, Radiatio im Beckenbereich, Medikamente oder psychische Stressfaktoren und Erkrankungen (Depression, Suchtverhalten) sein. Auch Fragen nach Misshandlungen oder Missbrauch sind ebenso wichtig wie solche nach bisheriger Diagnostik und bisherigen Therapieansätzen. Da die IC per definitionem eine nicht infektiöse Erkrankung ist, kommt dem Ausschluss einer bakteriellen Zystitis größte Bedeutung zu.

Die Erfahrung zeigt, dass die IC häufig nicht erkannt wird und z. B. die Fehlbehandlung mit Antibiotika eher die Regel als die Ausnahme darstellt. Die Betroffenen haben oft jahrelange Irrfahrten durch das medizinische System hinter sich. Im Schnitt dauert es fünf Jahre, bis die IC erkannt und richtig behandelt wird.

Zystoskopie plus Hydrodistension

Die Leitlinie beschreibt detailliert die Durchführung der Zystoskopie plus Hydrodistension bei Verdacht auf BPS/IC. Eine Hochdruckdistension von mehr als 10 min > 80 cmH₂O wird dabei nicht empfohlen. Das Ablassen der Flüssigkeit soll unter Sicht erfolgen (Bildokumentation), wobei eine Gradeinteilung der Glomerulationen möglich wird. Diese reicht von Grad 0 (normale Mukosa) über Petechien in mindestens zwei Quadranten (Grad 1), große submuköse Blutung (Grad 2) und diffuse globale Blutung der Mukosa (Grad 3) bis zu „Cracking“, der Mukosaruptur mit oder ohne Blutung/Ödem (Grad 4). Die Biopsie soll mittels elektrischer Schlinge vorgenommen werden, damit auch tiefe Schichten erreicht werden. Die Histologie zeigt typischerweise vermehrte Nervenendigungen, Makrophagen sowie Mastzellen in der Detrusormuskulatur, hat jedoch einen prädiktiven Wert von lediglich 38%. Empfohlen wird eine erweiterte morphologische

Diagnostik mit Van-Gieson-Färbung zur Darstellung der Fibrose in der Lamina propria. Immunhistochemische Untersuchungen von Neurotransmittern in der Detrusormuskulatur liefern zusätzliche Informationen. Die Biopsie ist keine Bedingung für die Diagnose einer IC, erhärtet jedoch die Diagnose und erlaubt jedoch den Abschluss eines Carcinoma in situ.

Therapie: anspruchsvoll und langwierig

Ziele im Management der IC sind Schmerzreduktion, Entzündungshemmung, Vermeidung von Harnwegsinfekten, Entspannung der Blase sowie Entspannung des Beckenbodens beim Wasserlassen, eine Steigerung der Blasenkapazität sowie die Verbesserung der Harnspeicherung und damit letztlich der Lebensqualität. Die Wiederherstellung der GAG-Schicht und Verbesserung von Oxygenierung und Mikrozirkulation der Blase sollen weitere Gewebeschäden verhindern.

Die Therapie ist anspruchsvoll. Die Leitlinie gibt dafür konsensusbasierte Empfehlungen sowie einen Algorithmus zur Therapieplanung. Die Basis der Maßnahmen sollten Aufklärung, Anpassung der Lebensumstände, Ernährungsberatung, Sexualberatung und Unterstützung durch das soziale Umfeld sowie psychologische/psychiatrische Betreuung, Physiotherapie und Schmerztherapie bilden (Soll-Empfehlungen, S2k-Leitlinie). Weitere Therapieoptionen werden individuell nach einem Stufenschema gewählt.

Orale Therapie

Orale Therapien haben sich in der Indikation IC als begrenzt wirksam erwiesen. Das einzige in Europa zugelassene orale Arzneimittel zur Behandlung von IC/BPS, sofern Glomerulationen und/oder Hunner-Läsionen vorliegen (Soll-Empfehlungen, S2k-Leitlinie), ist orales Pentosanpolysulfat (PPS), das in seltenen Fällen zu pigmentärer Makulopathie führt, was die EMA 2019 veranlasste, einen Rote-Hand-Brief zu verfassen, in dem bei Therapie mit oralem PPS regelmäßige ophthalmologische Untersuchungen empfohlen werden. Der Wirkstoff PPS ist aufgrund seiner strukturellen Ähnlichkeit zu GAG in der Lage, die geschädigte Blasenwandschicht wieder aufzubauen, und verhindert so die Schädigung tieferer Gewebeschichten. Weitere orale Optionen

sind Amitriptylin (Sollte-Empfehlung), Mirtazapin (Kann-Empfehlung), Hydroxyzin (Kann-Empfehlung), Cimetidin (Kann-Empfehlung), Montelukast (Kann-Empfehlung), PDE-5-Hemmer (Kann-Empfehlung) sowie Nifedipin (Kann-Empfehlung).

Schmerztherapie

Eine Behandlung der Schmerzen soll erfolgen, da jedoch zur Schmerztherapie bei der IC noch kein einheitliches Behandlungskonzept vorliegt, wird auf die einzelnen Medikamentengruppen verwiesen, die auch in Kombination eingesetzt werden können. Analgetika wie NSAR, Novaminsulfon, aber auch Opioide kommen zum Einsatz. Je früher die Behandlung mit oralen Medikamenten begonnen wird, desto größer sind die Chancen auf Wirksamkeit. In den meisten Fällen ist ein Effekt jedoch erst nach sechs Monaten oder später zu erwarten.

Transurethrale Verfahren

Auch verschiedene transurethrale Verfahren (Hydrodistension, Fulguration, Resektion, Steroidinjektion, Laser), intravesikale Therapien (Instillationen, die EMDA-Therapie, Botox-Injektionen) oder komplementärmedizinische Verfahren kommen zum Einsatz.

Instillationstherapien

Instillationstherapien mit Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat (beide mit einer Sollte-Empfehlungen in der S2k-Leitlinie) können Effektivitätsraten von bis zu 70% erzielen. Auch Komplettremissionen können erreicht werden. Die intravesikale Therapie hat den Vorteil, hohe Medikamentenkonzentrationen direkt in die Harnblase einzubringen, wobei systemische Nebenwirkungen weitgehend vermieden werden. Die Wirkung beruht auf einer Regeneration der GAG-Schicht durch die Schutzsubstanzen, die sich an der geschädigten Blasenwand anlagern und inflammatorische Zytokine, Schmerz und Drang reduzieren.

EMDA

Bei der „Elektromotive Drug Administration“ (EMDA) wird die Wirksamkeit einer Instillationstherapie mit Lidocain oder Naropin, Cortison +/- Pentosanpolysulfat mittels Iontophorese verstärkt. Zusätzlich kann mit der EMDA-Therapie auch eine Hydrodistension durchgeführt werden.

Hyperbare Oxygenierung

Die aufwendige und nur an wenigen Zentren verfügbare hyperbare Oxygenierung durch bessere Sauerstoffversorgung des Gewebes kann zur Gefäßneubildung, Abheilung von chronischen Wunden und Verbesserung der Symptomatik führen.

Operative Therapie

Wenn alle konservativen und interventionellen Verfahren keine Besserung der Symptome bringen, kann die Zystektomie und Harnableitung die Lebensqualität zurückbringen.

Stufenschema der S2k-Leitlinie

- Stufe 1: Aufklärung, Lebensstil und Ernährungsumstellung, Physiotherapie, psychologische/psychiatrische Betreuung; komplementärmedizinische Therapie

- Stufe 2: multimodale medikamentöse Therapien, Instillationstherapien, EMDA, Hydrodistension, Rehabilitation
- Stufe 3: alle Therapieoptionen in Kombination, erfahrungsmedizinische Maßnahmen
- Stufe 4: Onabotulinumtoxin A, Neuro-modulation
- Stufe 5: Operationen, Reha

Die Eskalation erfolgt nicht immer schrittweise und nach Schema, sondern auch nach dem Schweregrad der Erkrankung und dem Leidensdruck des Patienten. Bei schwer symptomatischen Patienten ist eine langsame Eskalation von Verhaltenstherapie über orale Medikation zu intravesikalen Verfahren nicht immer sinnvoll, sondern man muss gleich bei der richtigen Therapiestufe einsteigen. ■

Quelle:

UroAktuell 2021, 23.–24. April 2021: Vortrag „Interstitielle Zystitis – wie hilft die neue Leitlinie?“, Prof. Dr. Daniela Schultz-Lampel, Villingen-Schwenningen. Der Artikel zum Vortrag wurde von Prof. Schultz-Lampel geprüft.

Literatur:

1 Bschleipfer T et al.: S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Interstitiellen Cystitis (IC/BPS). (pdf) Langfassung, 1. Auflage, Version 1, 2018. In: AWMF online. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/III/043-050.html>